

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-234333

(43)Date of publication of application : 24.08.1992

(51)Int.Cl.

C07C 31/38

C07C 29/10

C07C 29/64

(21)Application number : 03-202278

(71)Applicant : BAYER AG

(22)Date of filing : 18.07.1991

(72)Inventor : BOEHM STEFAN
MARHOLD ALBRECHT
BIELEFELDT DIETMAR

(30)Priority

Priority number : 90 4023625

Priority date : 25.07.1990

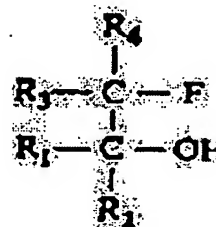
Priority country : DE

(54) PRODUCTION OF BETA-FLUOROALCOHOL

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain β -fluoroalcohol as a precursor of a herbicide by an extremely simple method using an inexpensive source material with significant regional selectivity and high yield by allowing an epoxide to react with NaHF₂ or KHF₂ in a diluent under pressurizing condition.

CONSTITUTION: An epoxide expressed by formula I (wherein R₁ and R₂ are each alkyl, R₃ and R₄ are each H or alkyl), such as isobutylene oxide and cis-2,3-butenoxide is made to react with sodium hydrogen fluoride or potassium hydrogen fluoride, preferably in an excess amt. for one equiv. of the epoxide, in a diluent such as diethylene glycol under pressurizing condition to obtain β -fluoroalcohol expressed by formula II such as fluoro-t-butanol, 3-fluorobutan-2-ol.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-234333

(43) 公開日 平成4年(1992)8月24日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 31/38 29/10 29/64		6958-4H		

審査請求 未請求 請求項の数3(全 5 頁)

(21) 出願番号	特願平3-202278	(71) 出願人	390023607 バイエル・アクチエンゲゼルシャフト BAYER AKTIENGESELLS CHAFT ドイツ連邦共和国 5090 レーフエルケー ゼン1・バイエルベルク (番地なし)
(22) 出願日	平成3年(1991)7月18日	(72) 発明者	シュテフエン・ベーム ドイツ連邦共和国デー5090レーフエルケー ゼン1・カルルレーフエルクスーシュト ラーセ30
(31) 優先権主張番号	P 4 0 2 3 6 2 5 . 0	(74) 代理人	弁理士 小田島 平吉
(32) 優先日	1990年7月25日		
(33) 優先権主張国	ドイツ (D E)		

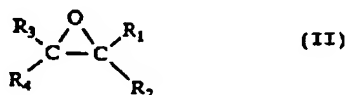
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 β -フルオロアルコールの製造法

(57) 【要約】

【構成】 式 (I I)

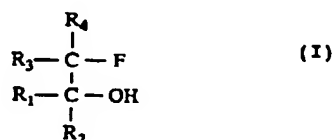
【化1】



但し式中 R_1 および R_2 は直鎖または分岐したアルキルを表し、 R_3 および R_4 は互いに独立に水素、直鎖または分岐したアルキルを表す、のエポキシドをフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムと、希釈剤の存在下において圧力をかけて反応させることを特徴とする式

(I)

【化2】



但し式中 R_1 、 R_2 、 R_3 および R_4 は上記意味を有する、

の β -フルオロアルコールの製造法。

【効果】 除草剤製造等において有用な中間体の新たな製造法を提供する。

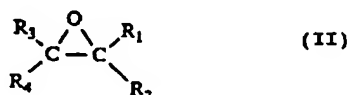
(2)

特開平4-234333

【特許請求の範囲】

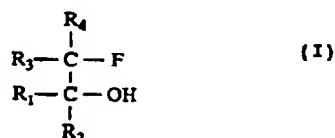
【請求項1】 式(II)

【化1】



但し式中R₁およびR₂は直鎖または分岐したアルキルを表し、R₃およびR₄は互いに独立に水素、直鎖または分岐したアルキルを表す、のエポキシドをフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムと、希釈剤の存在下において圧力をかけて反応させることを特徴とする式(I)

【化2】



但し式中R₁、R₂、R₃およびR₄は上記意味を有する、のβ-フルオロアルコールの製造法。

【請求項2】 温度80～300℃において反応を行うことを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の方法。

【請求項3】 式(II)のエポキシドおよびフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムの当量を反応させるか、或いは式(II)のエポキシド1当量当たり過剰量のフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムを反応させることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】 本発明は有機化学合成において有用な中間体であるβ-フルオロアルコールの新規製造法に関する。β-フルオロアルコールは例えば除草剤製造の前駆体として使用することができる。

【0002】 フッ素化剤を用いてエポキシドの開環フッ素化を行うと、β-フルオロアルコールが生じることは公知である(例えばJ. Chem. Soc. Chem. Comm. 誌1989年1848頁参照)。この方法の欠点はフッ素化の方法によって異なった立体選択性と領域選択性(regioselectivity)が得られることである。副反応(例えば重合反応)のために収率は殆ど不満足なものである(J. Chem. Soc. Chem. C誌1968年、2129頁)。

【0003】 従来簡単な脂肪族エポキシドの場合には、低温で行われるフッ素化方法だけが用いられて来た。例えば一定の溶媒中でフッ化水素酸を使用する方法(J. Gew. Chem. (USSR), 19巻95頁(1940年))、HF/ピリジン錯体(Isr. J. Chem., 17巻148頁(1978年))またはHF/アミン錯体(J. Org. Chem., 53巻1026頁

2

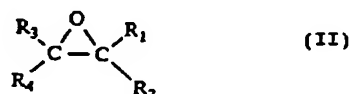
(1988年))を用いる方法がある。これらの方法の欠点は、非対称エポキシドの場合フッ素原子が主としてまたはすべて高度に置換したC原子に結合している生成物または生成物の混合物が得られることである。

【0004】 従ってこれらの方法は置換度の低いC原子にフッ素原子が結合したフルオロアルコールを製造することができないか、できたとしても非常に困難を伴うであろう。

【0005】 またエチレンオキシドはピフルリドと反応してエチレンフルオロヒドリンを生じることも知られている(J. Gew. Chem. (USSR), 19巻95頁(1949年))。この方法の欠点は収率が低いことである。エチレンオキシドは対称的に置換した化合物であるから、領域選択性の問題は重要ではない。本発明においては式(II)

【0006】

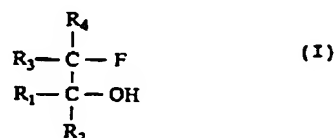
【化3】



【0007】 但し式中R₁およびR₂は直鎖または分岐したアルキルを表し、R₃およびR₄は互いに独立に水素、直鎖または分岐したアルキルを表す、のエポキシドをフッ化水素ナトリウム(NaHF₂)またはフッ化水素カリウム(KHF₂)と、希釈剤の存在下において圧力をかけて反応させることを特徴とする式(I)

【0008】

【化4】



【0009】 但し式中R₁、R₂、R₃およびR₄は上記意味を有する、のβ-フルオロアルコールの製造法が見出された。

【0010】 公知のようにエポキシドは副反応を起こして収率を低下させる傾向があるので(J. Chem. Soc. C, 1968年、2129頁)、上記のような苛酷な条件下において良好な収率をもってフルオロアルコールが得られることは、驚くべきことと考えざるを得ない。

【0011】 さらに簡単な脂肪族エポキシドのフッ素化の場合に以前に観測された領域選択性(Bull. Soc. Chim. France (1968年) 2929頁)とは反対の方向に著しい領域選択性が観測されることも驚くべきことである。例えば本発明の新規方法を使用してイソブチレンオキシドをKHF₂と反応させると主生成物としてフルオロ-tert-ブタノールが得られる

(3)

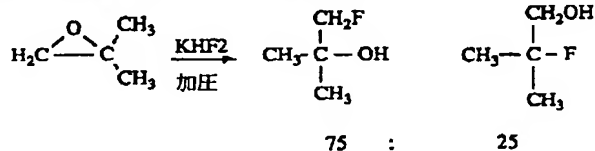
特開平4-234333

3

が、通常の方法では主生成物または単一の生成物として異性体のアルコールが生じる。

【0012】他の方法と比較すれば、本発明方法は一連の利点をもっている。本発明方法は非常に簡単な方法で廉価な原料と試薬とを用いて行うことができる。さらに領域選択性によって他の方法では合成困難な化合物を得ることができる。

【0013】本発明方法を使用して好適に得られるβ-フルオロアルコールは、式(1)においてR₁およびR₂が互いに独立に直鎖または分岐した炭素数1~4のアルキル*10



【0016】本発明方法を実施するのに必要な式(1)のエポキシドは公知である。

【0017】本発明方法を実施するためには、式(1)のエポキシドおよびフッ素化剤を一般に当量で使用するか、或いはフッ素化剤を過剰に使用する。

【0018】フッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムを1.01~1.5当量、特に好ましくは1.05~1.3当量の過剰で使用することが好適である。

【0019】本発明方法を実施する場合、反応温度は広い範囲で変えることができる。一般に本発明方法は80~300℃、好ましくは110~180℃の温度で行われる。

【0020】本発明方法は閉じた装置の中で加圧下で行われる。圧力は不活性ガスを注入することにより広い範囲で変えることができる。本発明方法を1~20バールで行うことが好ましい。本発明の反応は連続的にまたはバッチ法で行うことができる。

【0021】一般に溶媒の存在下において本発明方法を行うことが有利である。

【0022】適当な溶媒は反応条件下において不活性化または実質的に不活性な溶媒である。使用可能な溶媒の例としては例えばエーテル、例えばエチルプロピルエーテル、n-ブチルエーテル、ジ-n-ブチルエーテル、ジイソブチルエーテル、ジイソアミルエーテル、ジイソプロピルエーテル、アニソール、フェネトール、シクロヘキシルメチルエーテル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、チオアニソール、β, β'-ジクロロジエチルエーテル；ポリエチレングリコール、例えばエチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジ-n-プロピルエーテル、エチレングリコールジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジ-n-ブチルエーテル、エチレングリコールジイソブチルエーテル、エチレングリコールジsec-ブチルエーテル、エチレン

4

*キル、好ましくはメチル、エチル、n-またはイソプロピル、特にメチルまたはエチルを表し、R₃およびR₄が互いに独立に水素、直鎖または分岐した炭素数1~4のアルキル、好ましくは水素、メチルまたはエチル、特に水素を表すものである。

【0014】例えばイソブチレンオキシドを原料として使用した場合、本発明方法は下記反応式で表すことができる。

【0015】

【化5】

グリコールジ-t-ブチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジ-n-プロピルエーテル、ジエチレングリコールジイソプロピルエーテル、ジエチレングリコールジsec-ブチルエーテル、ジエチレングリコールジ-t-ブチルエーテル；トリエチレングリコールおよびテトラエチレングリコールの同様なジエーテル；ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、トリエチレングリコールモノブチルエーテル、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、1,2-プロパンジオール、1,3-プロパンジオール；スルフォキシド、例えばジメチルスルフォキシド、ジエチルスルフォキシド、ジメチルスルホン、ジエチルスルホン、メチルエチルスルフィン、テトラメチレンスルフィン（スルフォラン）；N-メチルピロリドン、ジメチルホルムアミド、ヘキサメチル燐酸トリアミド、N, N'-ジメチルプロピレン尿素、N-メチルカプロラクタム；ベンゼン、トルエン、アセトニトリル、および質および量に関するこれらの混合物がある。

【0023】好適な溶媒はジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、高級グリコール、必要に応じてこれらの混合物、またN-メチルピロリドンである。グリコールが特に好適である。式(1)の原料化合物に関し任意所望の量の溶媒を使用することができる。溶媒の適当な量の例としては特定の溶媒または溶媒混合物の中に10~80重量%が存在するような量である。この混合物中のエポキシドの濃度は35~65重量%であることが好ましい。

【0024】本発明方法は触媒、例えばクラウン・エーテルの存在下において行うことができる。触媒は一般に原料化合物の反応および収率に僅かしか影響を与えない。

5

【0025】反応混合物は蒸溜により、即ち10ミリバールないし大気圧下において溶媒および塩から生成物または生成物の混合物を蒸溜し去り、随時再蒸溜を行って精製または分離を行うことにより回収する。

【0026】下記実施例により本発明を例示する。

【0027】

【実施例】実施例 1

イソブチレンオキシドとフッ化水素カリウムとの反応フッ化水素カリウム2.7kg(34.6モル)とテトラエチレングリコール3リットルとの混合物を先ずオートクレーブに導入し、150℃に加熱する。4時間に亘り2kg(28.2モル)のイソブチレンオキシドを圧入する。次いで150℃において4時間攪拌する。冷却し圧力を低下させた後、減圧蒸溜により反応混合物から生成物を取り出す。1.64kg(63%)の粗製物を得た。これはGCおよびNMRスペクトルによれば75%のフルオロ-*t*-ブタノール(1-フルオロ-2-メチルプロパン-2-オール)および25%の異性体のフルオロアルコール、2-フルオロ-2-メチルプロパン-1-オールを含んでいた。純粋なフルオロ-*t*-ブタノールは精溜により得ることができる。

【0028】実施例 2

シス-2, 3-ブテンオキシドとフッ化水素カリウムとの反応実施例1と同様にして反応を行う。3-フルオロブタン-2-オールを立体化学的に均一な化合物(R, RおよびS, S配置をもつラセミ体)として59%の収率で得た。

【0029】実施例 3

1, 2-ブテンオキシドとフッ化水素カリウムとの反応実施例1と同様にして反応を行う。1-フルオロブタン-2-オール(70%)および2-フルオロブタン-1-オール(30%)の混合物を69%の収率で得た。

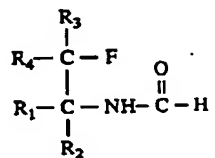
【0030】本発明方法により製造し得る式(1)のβ-フルオロアルコールは生物活性物質、例えば良好な除草剤としての性質をもつ置換トリアゾリノン(ヨーロッパ特許第294, 666号)の合成の有用な原料である。

【0031】例えば式(1)のβ-フルオロアルコールを硫酸を存在させ、また随時希釈剤、例えばジオキサンを存在させて温度10~120℃、好ましくは40~80℃でシアン化水素またはシアン化アリールまたはシアン化アルキル、特にシアン化水素と反応させることにより、式(111)

【0032】

【化6】

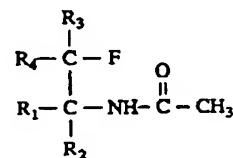
(4)



又は

特開平4-234333

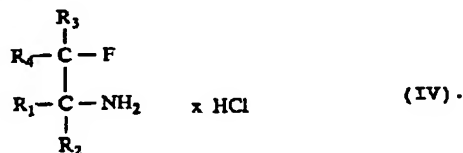
6



【0033】のβ-フルオロ-*t*-アルキルアミドが得られ、これは適宜中間的に分離した後加水分解すると、式(1V)

【0034】

【化7】



【0035】のβ-フルオロ-*t*-アルキルアミン塩酸塩が得られる。

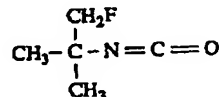
【0036】式(1V)のアミン塩酸塩または有利アミンから、適宜希釈剤、例えば*o*-ジクロロベンゼンを存在させ、また適宜塩基、例えばトリエチルアミンを存在させてフォスゲンと反応させるとイソシアネートが得られ、次いでこのイソシアネートをヨーロッパ特許A294, 666号記載の方法で反応させて除草剤としての活性をもつ化合物を得ることができる。

【0037】製造例

β-モノフルオロ-*t*-ブチルイソシアネート:

【0038】

【化8】



【0039】20g(0.156モル)のN-(フルオロ-*t*-ブチル)-アミン塩酸塩を100mlの*o*-ジクロロベンゼンに溶解する。これに45g(0.5モル)のフォスゲンを140℃において通す。窒素で過剰のフォスゲンを追い出した後混合物を真空中で精溜する。

【0040】融点110~112℃のβ-モノフルオロ-*t*-ブチルイソシアネート9.5g(理論値の52%)が得られた。

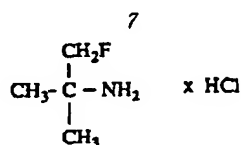
【0041】N-(フルオロ-*t*-ブチル)-アミン塩酸塩:

【0042】

【化9】

(5)

特開平4-234333



【0043】119g (1モル) のN-(フルオロ-*t*-ブチル)-フォルムアミドを20%塩酸1,000mlで処理し、この混合物を4時間70℃で撹拌する。次いでこの混合物を減圧蒸溜して乾涸させ、残留物を恒量になるまで真空中で乾燥する。

【0044】

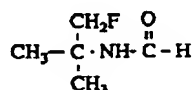
収率: 120g (理論値の94%)

融点: 250℃

N-(フルオロ-*t*-ブチル)-フォルムアミド

【0045】

【化10】



【0046】1-フルオロ-2-メチルプロパン-2-オール(本明細書の実施例1参照)を10~15℃において80ml (2モル) のシアン化水素酸に溶解する。撹拌しながら140g (1.4モル) の濃硫酸を徐々に滴下する。さらに15時間室温で撹拌する。

【0047】真空中で過剰の塩酸を除去し、残留物を250mlの水に注ぎ、100mlのジクロロメタンを用いてこの混合物を5回抽出する。硫酸マグネシウムで抽出物を乾燥した後、溶媒を真空蒸溜する。

【0048】

収率: 86g (理論値の72%)

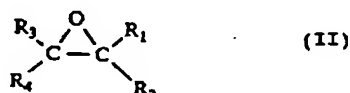
沸点: 53~53℃ (0.05ミリバール)

純度: 95% (ガスクロマトグラフ)

本発明の主な特徴及び態様は次の通りである。1. 式(I I)

【0049】

【化11】



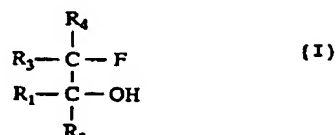
40

8

【0050】但し式中R₁およびR₂は直鎖または分岐したアルキルを表し、R₃およびR₄は互いに独立に水素、直鎖または分岐したアルキルを表す、のエポキシドをフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムと、希釈剤の存在下において圧力をかけて反応させる式(I)

【0051】

【化12】



10

【0052】但し式中R₁、R₂、R₃およびR₄は上記意味を有する、のβ-フルオロアルコールの製造法。

【0053】2. R₁およびR₂は炭素数1~4を直鎖または分岐したアルキルを表す上記第1項記載の方法。

【0054】3. R₃およびR₄は互いに独立に水素、炭素数1~4の直鎖または分岐したアルキルを表す上記第1項記載の方法。

【0055】4. R₁およびR₂は互いに独立にメチル、エチルまたは*n*-またはイソプロピルを表す上記第1項記載の方法。

【0056】5. R₃およびR₄は互いに独立に水素、メチルまたはエチルを表す上記第1項記載の方法。

【0057】6. R₁およびR₂がメチル、R₃およびR₄が水素を表す上記第1項記載の方法。

【0058】7. 温度80~300℃において反応を行う上記第1項記載の方法。

【0059】8. 式(I I)のエポキシドおよびフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムの当量を反応させるか、或いは式(I I)のエポキシド1当量当たり過剰量のフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムを反応させる上記第1項記載の方法。

【0060】9. 式(I I)のエポキシド1当量当たり1.01~1.5当量のフッ化水素ナトリウムまたはフッ化水素カリウムを使用する上記第8項記載の方法。

フロントページの続き

(72)発明者 アルブレヒト・マルホルト
ドイツ連邦共和国デー5090レーフェルケー
ゼン1・カルルードウイスベルグーシュト
ラーセ329

(72)発明者 デイトマル・ビーレフェルト
ドイツ連邦共和国デー4030ラティンゲン
6・ポイテナーシュトラーセ13